

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L. Felix Müller

Über
messtechnische Einflüsse auf die Ergebnisse
der Thermodilutionsmethode

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Andreas Freiherrn von Recum
Tierarzt aus Dillingen an der Donau

Berlin 1968
Journal-Nr. 625

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L. Felix Müller

Über
meßtechnische Einflüsse auf die Ergebnisse
der Thermodilutionsmethode ⁺)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Andreas Freiherrn von Recum
Tierarzt aus Dillingen an der Donau

Berlin 1968
Journal-Nr. 625

⁺) mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft

Gedruckt mit der Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin



Dekan: Prof. Dr. G. Bergmann
Referent: Prof. Dr. L. Felix Müller
Korreferent: Prof. Dr. G. Wittke

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Juli 1968

Tag der Promotion: 1. Dezember 1968

Inhaltsverzeichnis

	Seite	Abb.
1. Aufgabe	3	
2. Methodik	4	
2.1 Indikatoren	4	
.1.1 Art		
.1.2 Ausgangstemperaturen		
.1.3 Ungenauigkeit durch Temperatur- verlust und Verfälschung		
2.2 Injektion	8	
2.3 Meßfühler und Temperaturmeßan- lage	8	
2.4 Folgerung	9	
3. Eigene Untersuchungen	10	
3.1 Material und Methode	10	1
3.2 Untersuchungen und Ergebnisse	14	
.2.1 Linearität der Temperaturmessung	14	
.1.1 Bezugsgerade für die Ausmessung der Temperaturkurven	14	2
.1.2 Kontinuierlicher Temperatur- anstieg und Temperaturabfall	14	3
.1.3 Gleichmäßiger Temperaturver- lauf über eine Stunde und Temperatursprünge über zwei Stunden	15	4
.2.2 Einflüsse auf den Kälteindikator während der Katheterpassage	15	
.2.1 Einflüsse auf die Reisezeit	16	5
.1.1 Druck		
.1.2 Volumen		

	Seite	Abb.
3.2.2.2 Einflüsse auf die Aufheizung	17	
.2.1 Dauerinfusion	18	
.2.2 extrakorporaler Katheterteil	19	6
.2.3 Druck	20	7
.2.4 Kerntemperatur des Körpers	21	8
.2.5 Injektionsabstand	21	9
.2.6 Injektionsvolumen	23	10
.2.7 Eiswasserbad	23	
.2.8 Raumtemperatur	24	
.2.9 Temperaturaufnahme des Blutes, welches am Katheter vorbeifließt	24	
.2.3 Formeln zur Berechnung des Herz- minutenvolumens und des end- diastolischen Ventrikelvolumens	25	
Tabelle 1	26	
Tabelle 2	27	
4. Diskussion	29	
5. Zusammenfassung	33	
6. Literaturnachweis	34	
7. Abbildungen	38	

1. Aufgabe

Herz- und Kreislaufuntersuchungen gewinnen als Funktionsprüfungen in der Klinik heute immer größere Bedeutung. Daher sind in den letzten Jahren unter anderen die Indikatorverdünnungsmethoden eingeführt worden.

Mit ihnen können das enddiastolische Ventrikelvolumen (EDV) (29) und das endsystolische Ventrikelvolumen (ESV) (1,29), das Herzminutenvolumen (HMV) (29), die Durchflußzeiten des kleinen (32) und des großen Kreislaufs (20) gemessen werden. Als Indikatoren spielen seit HAMILTON (16) und STEWART (32) neben den Farbstoffen auch radioaktive Isotope (2,3), Elektrolyte (31), Reduktionsmittel (6), Plasma (17) und Kälte (28,9) eine Rolle. Jeder Verdünnungsstoff hat Vor- und Nachteile (17,19,29). Der Kälteindikator erschien uns am günstigsten. Er hat praktisch keine Rezirkulation, weil er bei der Passage der Peripherie aufgeheizt wird (29). Die bisher für die Methode verwandten Indikatoren sind nicht toxisch. Deshalb ist eine semikontinuierliche Messung möglich. Nach LÜTHY können bei suffizientem Herzen bis zu zehn Messungen pro Minute durchgeführt werden (29, S. 157). Jedoch hat auch diese Methode Fehlerquellen (29, 15).

Bei der Katheterpassage bestehen eine Reihe von Einflüssen auf den Kälteindikator (KI), die bekannt und reproduzierbar sein müssen, um zu wiederholbaren und vergleichbaren Werten zu gelangen. In eigenen Untersuchungen war aufgefallen, daß bei 150 Injektionen die Temperatur des KI bei Verlassen der Katheterspitze und bei einer mittleren Temperatur von $14,4^{\circ}\text{C}$ die Standardabweichung der Einzelwerte $\pm 1,6^{\circ}\text{C}$ betrug, das sind $\pm 11,1\%$.

Es sollte die Meß- und Registriergenauigkeit der Anordnung bestimmt und festgestellt werden, welche Faktoren die Reisezeit und die Temperatur des KI auf seinem Weg, durch den von uns verwendeten Katheter von Ödman-Ledin mit der Typenbezeichnung "rot", beeinflussen. Diese Untersuchungen und ihre Ergebnisse sollen die Grundlage für Herz- und Kreislaufmessungen der hiesigen Klinik bilden.

2. Methodik

Das Schrifttum über das Thermodilutionsverfahren als Methode zur Erfassung von Herz- und Kreislaufgrößen ist in den letzten Jahren umfangreich geworden. Angaben zur technischen Anordnung, zur Versuchsdurchführung und zum Einfluß der Versuchsanordnung auf die Meßgrößen werden in diesem Kapitel behandelt.

2.1 Indikatoren

2.1.1 Von den meisten Autoren wird als Injektionslösung 0,9%ige NaCl-Lösung verwandt. PAVEK(30) injiziert während seiner Dauerinfusion neben 0,9%iger NaCl-Lösung auch 5%ige Glukoselösung.

2.1.2 Über die Temperatur des Indikators gibt es zwei verschiedene Ansichten. PAVEK und Mitarb.(30) sowie EVONUK und Mitarb.(8) injizieren den Indikator bei Zimmertemperatur, da sie die Schwierigkeiten der Kühlung und den Temperaturverlust bei der Manipulation mit der Injektionsspritze, bzw. dem Injektionsgerät zu umgehen suchen. EVONUK und Mitarb. sind außerdem der Meinung, daß eisgekühlte Lösung folgende Nachteile habe: Die eisgekühlte Kochsalzlösung könnte Einfluß auf das Herz sowie auf hämodynamische Größen von Herz und Lunge haben, und es sei schwierig, eine genaue Temperatur für die Injektion einzustellen und zu bestimmen(8). Der größte Teil der Autoren(9,15,25,26,29) verwendet jedoch eisgekühlte NaCl-Lösung um 0°C und berichtet von guten Ergebnissen bei Vergleichsuntersuchungen mit der Fick'schen Methode und bzw. oder einer Farbstoffverdünnungsmethode. LÜTHY schreibt: "Die ursprüngliche Meinung, es müßten bei Verwendung einer zimmerwarmen Kochsalzlösung keine Temperaturkorrekturen für die Aufheizung durch den Injektionskatheter vorgenommen werden, erwies sich als irrig. Auch zeigte es sich, daß bei sehr hoher Empfindlichkeit des Meßgerätes atemsynchrone Temperaturvariationen im Blut der Arteria pulmonalis auftraten, welche eine Messung weitgehend verunmöglichten. Wurde nun aber mit einer geringeren

Empfindlichkeit registriert, so, daß die atemsynchronen Temperaturschwankungen zu vernachlässigen waren, mußten viel zu hohe Injektionsmengen verwendet werden, um genügend große Thermokurven zu erhalten." (29, S. 9) Um den Indikator möglichst kalt zu injizieren, verwendet LÜTHY (29) im Eiswasserbad auf $0,5^{\circ}\text{C}$ abgekühlte 0,9%ige NaCl-Lösung, die er in ebenfalls im Eiswasserbad auf $0,5^{\circ}\text{C}$ abgekühlte Spritzen aufzieht. Die gefüllten Spritzen legt er bis zur Verwendung in das Eiswasserbad zurück. Die Injektionen nimmt er mit der Hand vor.

KREUZER und Mitarb. (26) halten die Injektionstemperatur bei $0,0^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ mit einem elektronisch gesteuerten Gerät (4) konstant, mit dem sie auch die Injektionen mittels CO_2 -Druck, von der R-Zacke des EKG gesteuert, vornehmen. Ein Wärmeaustausch zwischen der Hand und der Injektions-spritze findet nicht statt, da die Injektionsspritze einen Kühlmantel besitzt, durch den mittels einer Umwälz-pumpe ständig Kühlflüssigkeit geschleust wird. Die Injektion erfolgt nicht von Hand.

2.13 Während der Katheterpassage bestehen weitere Einflüsse auf den KI, von denen einige untersucht worden sind. "Im Gegensatz zu allen anderen Teststoffen läßt sich bei der Anwendung von Temperatur als Indikator ein Totraum bei der Injektion nicht vermeiden. Wird nämlich der Katheter bis zur Spitze mit kalter Lösung gefüllt, so kommt es zu einer Erwärmung des Katheterinhalts in Abhängigkeit von der Verweildauer." (26, S. 589) Um diesen Totraum zu vermeiden, schlagen KREUZER (26) und LÜTHY (29) vor, durch den Katheter unmittelbar vor der Injektion Blut zu aspirieren, um dadurch den Katheter auf die Bluttemperatur aufzuheizen.

LÜTHY (29) untersuchte einige Katheter in Modellversuchen, wobei er zwei verschiedene Bedingungen prüfte:
" 1. Der Katheter liegt bei Injektionen verschiedener Injektionsvolumina in seiner ganzen Länge in einem Wasserbad von 37°C , wobei auch sein Inhalt die gleiche Temperatur einhält. 2. Der Katheter liegt in Luft bei Zimmertemperatur,

wird aber vor der Meßinjektion durch Aspiration von 10 cc 37°igen Wassers aufgeheizt, wobei der Katheterinhalt wieder eine Temperatur von 37°C annimmt."(29, S.10) Bei den Kathetern Cournand Nr. 7, 1,2 m lang, Cournand Nr. 8, 1,2 m lang und Cournand Nr. 10, 0,8 m lang, alle mit endständigen Öffnungen, fand LÜTHY keine einheitliche Aufwärmung bei den beiden untersuchten Verfahren. Wurde der Katheter nur aufgeheizt, so lag die Temperatur des KI bei Verlassen des Katheters eindeutig tiefer. "Bei ihrer Verwendung müßten für jede Injektionsmenge und für das Verhältnis der intracorporell und extracorporell gelegenen Katheterteile Korrekturen eingeführt werden, was der Genauigkeit der Methode kaum zuträglich sein dürfte".(29, S. 10) Für den Katheter Lehmann Nr. 10, mit sechs seitlichen Öffnungen und verschlossenem Ende, fand LÜTHY gleiche Aufheizungsbedingungen, sowohl für den durch Aspiration von 10 cm³ Wasser mit 37°C vorgewärmten, als auch für den in einem Wasserbad von 37°C liegenden Katheter. Bei einem Injektionsvolumen von 5 bis 14 cm³ erhielt er eine Mischtemperatur aus der Temperatur der Injektionsmenge und der des Katheterinhalts von 7,4°C, "mit einer Standardabweichung von $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Bei Erhöhung oder Erniedrigung der Umgebungstemperatur um 1°C tritt eine Veränderung von ungefähr 0,1°C auf."(29,S.12)

KREUZER(26) eicht das Injektionssystem mit dem jeweils verwendeten Katheter calorimetrisch. "In einem Dewargefäß sind 500 ml Wasser von 37°C. Ein Rührwerk verhindert Temperaturdifferenzen durch Sedimentation. Die Temperatur wird fortlaufend registriert. Der Injektionskatheter taucht zu etwa zwei Drittel seiner Länge in das körperwarme Wasser ein, der restliche Katheter liegt in Luft von 20 - 30°C (Raumtemperatur). Analog zur Messung wird vor der Injektion Badflüssigkeit aspiriert, aus dem Temperatursprung bei der Injektion ergibt sich dann die injizierte Calorienmenge. Die injizierte Calorienmenge wird nicht meßbar verändert, wenn 20 - 60 cm des Katheters von Raumtemperatur umgeben sind, unter der Voraussetzung, daß die Aspiration nicht länger als 2 min vor der Injektion liegt. Aus der Calorienmenge

errechnet sich die wirkliche Injektionstemperatur. Bei dem ungünstigen Verhältnis zwischen Totraum und Injektionsvolumen liegt sie mit 20,95°C sehr hoch." (26, S. 598-599)

GOODYER und Mitarb. (15) berichten von der Notwendigkeit eines Korrekturfaktors des Temperaturverlustes an die Umgebung durch den Teil des Katheters, der außerhalb des Körpers zu liegen kommt und schlägt vor, zur Vermeidung dieser Fehlermöglichkeit, den Katheter jeweils so lang zu wählen, daß er vollständig innerhalb des Körpers zu liegen kommt.

PAVEK und Mitarb. (30) haben eine Formel zur Berechnung der Temperatur des Indikators bei Verlassen der Katheterspitze, bzw. bei Eintreten in die Blutbahn entwickelt:

$$T_i = T_i + \frac{2 \cdot (T_b - T_i)}{\frac{2 \cdot c_i \cdot s_i \cdot f_i}{k \cdot l_c} + 1}$$

T_i = Katheterspitzentemperatur

T_i = Temperatur des Kälteindikators vor der Injektion

T_b = Bluttemperatur

c_i, c_b = spez. Temperatur des Indikators und des Blutes
[cal/g/°C]

f_i = Indikatorflow ml/sec

s_i = spez. Gewicht des Indikators

k = Koeffizient des Temperatúrausgleichs durch die Katheterwand, wenn Blut und Indikator in der gleichen Richtung fließen cal/cm·sec.°C

l_c = Katheterinnenlänge

Diese Formel, sowie die damit errechneten Ergebnisse stützen PAVEK und Mitarb. auf von ihnen vorgenommene Modellversuche.

2.2 Injektion

Es sind uns zwei Injektionsarten bekannt. LÜTHY(29) injiziert von Hand und erreicht bei dem von ihm verwendeten Lehmannkatheter von 80 cm Länge und einem Inhalt von 3,4 resp. 3,45 cm³ Injektionszeiten von ca. 0,1 sec bei einer effektiven Injektionsmenge (Injektionsmenge minus Katheterinhalt) von 4 bis 5 cm³, von 0,2 sec bei 8 bis 9 cm³. KREUZER und Mitarb.(26) verwenden das bereits erwähnte Gerät(4), das die Injektion durch die R-Zacke des EKG steuert. "Der Injektionszeitpunkt und die Injektionsdauer werden so gewählt, daß streng diastolisch injiziert wird. Dabei wird die Injektionsdauer möglichst lang gewählt (etwa vier Fünftel der Diastolendauer), um mit möglichst geringen Drucken auszukommen. Auf diese Weise läßt sich am ehesten das Auslösen von Extrasystolen bei der Injektion vermeiden. Aus demselben Grund wird das Injektionsvolumen so klein wie möglich gehalten. Damit wird gleichzeitig erreicht, daß der Einfluß der Injektion auf die Hämodynamik, und damit auf die zu messenden Volumina klein bleibt. Das Injektionsvolumen läßt sich allerdings nicht beliebig verkleinern, da sonst die registrierte Kurve gegenüber den Spontanschwankungen der Nulllinie zu klein wird."(26,S.598)

HEIMBURG und Mitarb.(18) berichten über Injektionsdauern von 1 sec und mehr bei Verwendung von Cournand-Kathetern(Nr.7/125 und Nr.8/125) und einer Injektionsmenge von 2,5 bis 5 mg 0,9%iger NaCl-Lösung mit Farbstoff.

2.3 Meßfühler und Temperaturmeßanlage

Über die Thermistoren liegen einige Veröffentlichungen vor, in denen über Meßtechnik und Verwendungsmöglichkeit eingehend berichtet wird(10,13,23,27,29).

Zur Eichung der Temperaturmeßanlage werden zwei verschiedene Verfahren angegeben. LÜTHY(29) und FRONEK(13) eichen ihre Apparatur durch temporäre Einschaltung eines bestimmten, kleinen Widerstands in den Thermistorkreis.

Der Ausschlag des Schreibers entspricht dann dem einer Temperaturveränderung um ebenfalls einen bestimmten Betrag. Dies gilt jedoch nur in einem für jeden Thermistor bestimmten Bereich, der bei den für die Thermodilutionsuntersuchungen zwischen etwa 35°C und 40°C liegt. Für diesen Bereich gibt JAMES (23) bei den von ihm verwendeten Thermistoren eine Registriergenauigkeit von $0,01^{\circ}\text{C}$ an. Sind die Parameter des Thermistors bekannt, so sagt JAMES, brauchen bei Veränderung der Verstärkung oder der Grundlinie keine neuen Eichkurven angelegt werden. Es muß jedoch jeder Thermistor geeicht werden, denn, so schreibt LÜTHY: "Die gleichen Typen von Thermistoren sollen nach Angaben von Philips¹⁾ in ihren Widerstandsbeziehungen zur Temperatur $\pm 20\%$ variabel sein." (29, S.6)

Es ist jedoch auch eine direkte Eichung mit Standardthermometern und Wasserbad möglich, wie EVONUK und Mitarb.(8), COOPER und Mitarb.(7) sowie HOSIE (22) berichten. "Der Thermistor wurde geeicht, indem für $0,1^{\circ}\text{C}$ Temperaturabfall eines ständig umgerührten Wasserbades in einem Temperaturbereich von 32°C bis 42°C der Ausschlag des Galvanometers auf Millimeter genau registriert wurde. Die Temperatur des Wasserbades wurde mit einem geeichten Thermometer auf $0,05^{\circ}\text{C}$ genau gemessen. Der Thermistor wurde bei verschiedenen Verstärkungen geeicht, um auf dem Galvanometer Ausschläge für je $0,1^{\circ}\text{C}$ Temperaturveränderung von 20 mm bis 45 mm zu erhalten. Der Thermistor wurde vor und nach jedem Versuch geeicht, um zu garantieren, daß die Eichung konstant bleibt." (8, S.272)

2.4 Folgerung

Die in der besprochenen Literatur verwandten Katheter sind für den Gebrauch beim Menschen gedacht, durch ihren großen äußeren Durchmesser für unsere Untersuchungen an Hunden jedoch nicht verwendbar. Es sollten daher Untersuchungen mit Kathetern kleinerer Außenabmessungen durchgeführt werden, wie sie beim Hund verwendet werden können.

¹⁾ Perlthermistor, Hersteller Philips

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methode

Nach einer Vorperiode wurden 36 Versuche in der Zeit von Januar 1966 bis September 1966 vorgenommen.

Für die Kälteinjektionen wurde 0,9%ige Kochsalzlösung verwendet. Die Lösung befindet sich, wie auf Abb. 1 in der Bildmitte dargestellt ist, in einer Vorratsflasche, die in einem mit Eis und Wasser gefüllten Thermosgefäß steckt. Dieses Eiswasserbad wurde eine Stunde vor Versuchsbeginn angesetzt, damit ein Temperatúrausgleich zwischen $0,0^{\circ}\text{C}$ und $+ 0,1^{\circ}\text{C}$ gewährleistet war. Ein 20 cm langer PVC-Ansaugschlauch(A_s) führt aus dieser Flasche zu einem Dreiwegehahn(H_1). Im Eisbad liegt weiterhin in Spiralen aufgerollt ein 200 cm langer PVC-Hochdruckschlauch, dessen eines Ende über einen zweiten Dreiwegehahn(H_2) mit H_1 verbunden ist, während das andere Ende zu einem Injektionsgerät nach Hettler¹⁾ führt, das in der hiesigen Klinik zur Injektion des KI verwendet wird.

In diesem Injektionsgerät wird der Spritzenkolben einer 20 ml-Injektionsspritze durch Pressluft getrieben. Der Injektionsdruck ist zwischen 2 und 6 atü(kp/cm^2) auf Zehntel atü genau wählbar. Eine elektromagnetische Anlage am Injektionsgerät zeichnet Injektionsbeginn und -ende auf dem Registrierpapier auf. An H_1 liegen über einen dritten Hahn(H_3) ein mechanisches Dauerinfusionsgerät²⁾, ein Druckmeßwandler³⁾, sowie der Herzkatheter.

Ansaugschlauch, Hochdruckschlauch, Druckmeßwandleransatz, Dauerinfusionsgerät und Herzkatheter werden vor dem Versuch mit 0,9%iger Kochsalzlösung gefüllt. Vor jeder Injektion wird in der Ansaugphase kalte Lösung aus der Vorratsflasche über den Ansaugschlauch in den Hochdruckschlauch

-
- 1) Hochdruck-Injektionsapparat nach Hettler, Fa. Ulrich, Ulm/Donau
 - 2) Braun, Melsungen
 - 3) Hellige, Freiburg i.B.

gesogen, indem der Spritzenkolben des Injektionsgeräts um die gewählte Injektionsmenge zurückgezogen wird. Auf Abb. 1 sind die Hahnstellungen für die Ansaugphase unten in der Versuchsanordnung dargestellt. Das Kältepaket, die angesogene, kalte Lösung, liegt danach im Anfangsteil des Hochdruckschlauchs im Eisbad und wird nach Umstellen von H_1 und H_3 vom Injektionsgerät durch den Katheter geschossen. Die Hahnstellung für die Injektionsphase ist abgesetzt im oberen Bildteil dargestellt. Die Hähne und ihre Verbindungsstücke liegen unmittelbar über dem Eiswasserbad und werden somit kühl gehalten.

Während dieser beiden Vorgänge, der Ansaugphase und der Injektionsphase wird die NaCl-Lösung in der Injektionspritze zwischen dem letzten Ende des Hochdruckschlauchs und dem Injektionsgerät hin- und hergeschoben, während das Kältepaket jeweils frisch aus der Vorratsflasche gesogen wird und im Anfangsteil des Hochdruckschlauchs bis zur Injektion gekühlt liegen bleibt. Die Anordnung wurde in der hiesigen Klinik entwickelt(33).

Die Temperaturmessung wird mit Hilfe einer NTC-Sonde (Negative Temperature Coefficient Resistor)¹⁾ vorgenommen. Sie besteht aus einem temperaturabhängigen Halbleiterwiderstand an der Spitze einer Herzsonde, der in eine Brückenschaltung eingefügt ist.(13,15) Vor Beginn der Versuchsreihe wurde die Brücke auf eine Temperatur, die Temperatur des Umschlagspunktes(T_U), abgeglichen, die möglichst nahe bei der zu erwartenden Temperatur des KI nach der Injektion liegen sollte. Die Brücke registrierte Temperaturabweichungen von T_U , unterscheidet also dabei nicht zwischen Erhöhung oder Erniedrigung gegenüber T_U . Die Veränderung der Brückenausgangsspannung, die der Temperaturabweichung von T_U proportional ist, wird nach Gleichspannungsverstärkung mit einem 1 1/2-fach-Schreiber auf einem Registriergerät²⁾ aufgezeichnet. Der 1 1/2-fach-Schreiber hatte einen

1) Perlenthermistor V23VS, Philips

2) 8-Kanal-Registriergerät der Fa. Schwarzer, München-Pasing

maximalen Schreibbereich von 45 mm. Die Aufzeichnung entspricht dem Temperaturverlauf an der Spitze der NTC-Sonde. Die Abb. 2 zeigt einen Meßvorgang. Dargestellt sind die Zeitschreibung - der Abstand der Zacken beträgt eine Sekunde -, die Temperaturkurve und darunter die Zeitmarken für Injektionsbeginn und -ende. Die Spitze der NTC-Sonde steckte bei dem Meßvorgang in einem Gummifingerling, in den der KI injiziert wurde(s. später). Zunächst herrschte dort Zimmertemperatur(Abb.2, Pkt.1). Nach Injektionsbeginn (Abb.2,b) gelangte erst der Inhalt, des gewärmten Katheters(s. später) in den Fingerling. Er war wärmer als die Zimmerluft, die Temperatur im Fingerling stieg an, was in der Abb. als fallende Linie dargestellt ist(Abb.2,2 bis 3). Dem Katheterinhalt folgte die restliche Injektionsmenge, die wesentlich kälter als die Zimmerluft war, die Temperatur fiel, was zunächst durch die steigende Linie(Abb.2, 3 bis 4) dargestellt ist. Bei 4 erreichte die Temperatur den Umschlagspunkt der Brücke, auf den sie geeicht worden war(s. Seite 13, = T_U). Die weiter fallende Temperatur wird nun als fallende Linie dargestellt. Bei 5 war die endgültige Mischtemperatur aus der Temperatur des Katheterinhalts und der des restlichen KI erreicht. Diese Temperatur haben wir im Weiteren gemessen und als effektive Temperatur (T_{eff}) bezeichnet.

Liegt die NTC-Sondenspitze im Blutgefäß z.B. eines Hundes, dann herrscht an ihr Körpertemperatur. Bei Untersuchungen mit der Thermodilutionsmethode wird der Brückenabgleich(T_U , Abb.2, Pkt.4) knapp unterhalb der Körpertemperatur gelegt. Wird ein Kälteindikator injiziert, so wird nur der Temperaturabfall von der Körpertemperatur auf die Mischtemperatur (aus den Temperaturen des Katheterinhalts, des restlichen KI und des Blutes an der Meßstelle), die nahe der Körpertemperatur liegt, gemessen. Dieser Temperaturbereich kommt auf den fallenden Schenkel (Abb.2, 4 bis 5) zu liegen. Der Teil der Kurve vor 4 ist also nur für die Messungen dieser Arbeit charakteristisch, in welcher vor

jeder Messung die Umgebungstemperatur der NTC-Sonden-
spitze bei Zimmertemperatur von etwa 23°C bis 25°C lag,
also wesentlich niedriger als die Körpertemperatur des
Hundes.

Vor und nach jedem Versuch wurde eine Eichung der
Meßanordnung mit einem Wasserbad vorgenommen, wobei bestimmte,
mit einem geeichten Quecksilberthermometer gemessene Tempe-
raturen vorgegeben und geschrieben wurden. Der Temperatur-
bereich war für die einzelnen Aufgaben verschieden.

Für den Gebrauch bei Hunden, mit ihren im Vergleich zum
Menschen kleinen Blutgefäßen, erwies sich der dünnste Katheter
von Ödman-Ledin mit der Typenbezeichnung "rot" als
geeignet. Er hat einen kleinen Außendurchmesser von 2,20 mm
und einen Innendurchmesser von 1,20 mm. Die von der Firma
angegebenen Abmessungen stimmten mit eigenen unter dem
Mikroskop vorgenommenen Messungen an 5 verschiedenen Katheter-
stücken überein. Der Hersteller gibt eine Wärmeleitfähigkeit
von ungefähr $0,27 - 0,30 \text{ Kcal/m.h.}^{\circ}\text{C}$ an. Das ist im Hin-
blick auf die Versuchsanordnung wenig. Dieser Katheter ist
bei hohen Temperaturen formbar und durch Zusatz von Bleioxyd
im Röntgenbild sichtbar. An der Spitze des 1 m langen
Katheters wurden 6 Löcher im Abstand von je 1 cm zueinander
angebracht. Durch die Löcher sollte eine schnellere Durch-
mischung des KI mit dem Herzkammerblut gewährleistet sein(29).

Für diese Untersuchungen lag der Katheter aufgerollt
(Abb. 1) in einem Wasserbad mit "Körper"Temperatur von
 $38,0^{\circ}\text{C}$ (Hund). Das eine Ende des Katheters führte zu H_3 ,
das andere wurde zusammen mit der Spitze der NTC-Sonde in
einen Gummifingerling gesteckt. Dieser Fingerling mit seiner
geringen Wandstärke und damit geringen Masse hatte eine,
für die Versuche günstige, geringe Wärmekapazität einerseits
und schlechte Wärmeleitfähigkeit andererseits. Nach einer
Meßserie war der KI während 10 sec, die höchstens für die
Registrierung nötig waren, von Temperaturveränderungen prak-
tisch unbeeinflusst. Für jede Injektion wurde ein neuer,
trockener Fingerling verwendet, um gleiche Vorbedingungen
herzustellen. Die Temperatur des Wärmebades wurde ständig

mit einem geeichten Thermometer kontrolliert und bei Bedarf neu auf die Körpertemperatur von $38,0^{\circ}\text{C}$ eingestellt.

3.2 Untersuchungen und Ergebnisse

3.2.1 Zunächst wurde die Meß- und Registrieranlage auf die lineare Wiedergabe der Temperaturvorgänge hin untersucht.

3.2.1.1 Für die Auswertung der Messungen (Abb. 2) mußte ein Schräglauf des Papiers während der Registrierung berücksichtigt werden. Mit einer Papierlaufgeschwindigkeit von 6 mm/min über einen Zeitraum von 12 Stunden ergab sich ein unregelmäßig wechselnder Vers Schub des Papiers nach oben und unten in einer maximalen Breite von 4 mm. Das wäre für die Schreibbreite von 35 mm (s. 3.2.1.2) eine Fehlermöglichkeit bis zu 11,4%. Der Schräglauf wurde aus dem Abstand der Zeitschreibung vom Druckrand des Papiers gemessen. Der Zeitschreiber hatte gegen einen anderen, am Anschlag liegenden Schreiber des Gerätes, keine meßbaren Schwankungen.

Aus diesem Grund wurde für die Auswertung der Ausschläge aller Messungen als Bezugsgerade die Zeitschreibung verwendet.

3.2.1.2 Um die Linearität der Temperaturmessung und -registrierung (Abb. 1, rechts neben dem Modell) zu überprüfen, wurde ein kontinuierlicher Temperaturanstieg (Abb. 3a) über einen Zeitraum von 80 Minuten und ein Temperaturabfall (Abb. 3b) über einen Zeitraum von 60 Minuten registriert. Wegen der Wahl des Brückenabgleichs (s. Methode, S. 13) wurde nur die Temperaturveränderung registriert, wodurch sowohl die sinkende als auch die steigende Temperatur als fallende Linie aufgezeichnet wurde. Über den Schreibbereich von 45 mm erstreckten sich im ersten Falle (Abb. 3a) $1,6^{\circ}\text{C}$ von 38°C bis $39,6^{\circ}\text{C}$ und im zweiten Falle (Abb. 3b) $2,0^{\circ}\text{C}$ von $38,0^{\circ}\text{C}$ bis $36,0^{\circ}\text{C}$. Von einem Thermostaten¹⁾ wurden gleichmäßig steigende, bzw. gleichmäßig fallende Temperaturen erzeugt. Einmal war die Kühlung, dann die Heizung abgestellt worden. In einem Wasserbad war die Spitze der NTC-Sonde befestigt.

1) Gebrüder Haak, Berlin

Eine lineare Aufzeichnung erfolgte nur im mittleren Schreibbereich von 35 mm. Außerhalb dieses Bereichs, oben und unten, ist die Temperaturkurve S-förmig verzerrt. Für alle weiteren Versuche wurde daher nur der mittlere, lineare Schreibbereich des Schreibers über 35 mm Breite verwendet. Der Umschlagspunkt der Brücke (T_U) (s.S. 13 und 14) wurde an den oberen Rand dieses mittleren Schreibbereichs gelegt.

3.2.1.3 Weiterhin wurden 20 Temperatursprünge zwischen $37,8^{\circ}\text{C}$ und $35,9^{\circ}\text{C}$ im Abstand von je 5 Minuten vorgenommen, und anschließend eine gleichbleibende Temperatur von $37,8^{\circ}\text{C}$ über 85 Minuten registriert (Abb.4). Die "krummen" Werte 35,9 und 37,8 waren bei der Einstellung der beiden Thermostaten zur Abkürzung der Vorbereitungen belassen worden. Es kam ja nicht auf absolute Werte, sondern auf Vergleiche an. Die Temperatursprünge lagen mit einer Breite von ca. 30 mm im mittleren Schreibbereich (s. 3.2.1.2) des 1 1/2-fach-Schreibers. Die Temperatur der beiden Thermostaten wurde an geeichten Thermometern mit einer Einteilung von Zehntel Graden verglichen. Während halbstündiger Beobachtungen dieser Temperaturen am Thermometer zeigten sich keine Schwankungen.

Die Registrierungen ergaben nach oben und unten eine Abweichung in einer maximalen Breite von 1,0 mm. Das war bei dem Temperatursprung von $1,9^{\circ}\text{C}$ (zwischen $37,8^{\circ}\text{C}$ und $35,9^{\circ}\text{C}$) 3,3% und damit ein kleiner Fehler von $0,06^{\circ}\text{C}$, der außerhalb unserer Meßgenauigkeit liegt. Dieser Fehler wurde daher vernachlässigt.

Die NTC-Sonden wurden nicht eigens auf Fehlermöglichkeiten untersucht, da über sie hinreichende Angaben von LÜTHY(29) und anderen(10,13,23,27) vorliegen.

3.2.2 Als nächstes wurden Faktoren untersucht, die Einfluß auf die Reisezeit des Kälteindikators während der Katheterpassage haben konnten.

3.2.2.1 Soll der Kälteindikator(KI), bestehend aus dem Kältepaket(KP) aus der Vorratsflasche und dem Katheterinhalt, zur Bestimmung HMV und EDV des Herzens injiziert werden, so muß der gesamte KI innerhalb einer Diastole im Ventrikel deponiert werden. Dazu ist es nötig, die Injektionszeit mitzuregistrieren, konstant zu halten und gegebenenfalls verändern zu können. Hier erwies sich das Hochdruckinjektionsgerät als sehr vorteilhaft, da es diese Forderungen erfüllt. Zur Feststellung der Injektionszeit sind am Druckstempel des Injektionsgeräts zwei Kontaktgeber angebracht (Abb. 1, links im Bild), die Injektionsbeginn und -ende als elektrische Signale an das Registriergerät geben.

In Abb. 5 sind die Injektionszeiten in Abhängigkeit von verschiedenen Drucken und Volumina dargestellt. Wie aus der Abbildung hervorgeht, verkürzte bei einem Injektionsvolumen von 4 ml eine Erhöhung des Injektionsdrucks von 4 über 5 auf 6 atü die Injektionszeit im Mittel um insgesamt 105 msec oder 21,7%, nämlich von 485 msec auf 365 msec. Bei einem Injektionsvolumen von 3 ml verkürzte die gleiche Druckernöhung die Injektionszeit durchschnittlich um 98 msec, in absoluten Werten von 419 msec auf 320 msec, also um 23,4%. Die Injektionszeiten hatten eine Standardabweichung der Einzelwerte von maximal $\pm 8,7$ msec bei 3 Einzelwerten. Die Standardabweichungen wurden in Abbildung 5 zu jedem Mittelwert eingetragen. Die Streuung betrug also wenige Millisekunden und war damit so klein, daß auf weitere Messungen verzichtet wurde. Sowohl der Injektionsdruck als auch das Injektionsvolumen hatten also einen starken Einfluß auf die Zeit der Katheterpassage. Bei der in der Abb. 5 dargestellten Erhöhung des Druckes und Verkleinerung der Injektionsdosis wurde die Injektionszeit um $1/3$, also beträchtlich verkürzt, in absoluten Zahlen von 485 msec auf 320 msec.

Es erhob sich die Frage, ob diese Zeit von 320 msec genügt, um die Injektion in eine Diastole zu gewährleisten.

Die Diastolendauer beträgt beim Hund(14) im in Frage kommenden Bereich

bei einer Herzschlagfrequenz von 70/min	600 msec,
bei 90/min	400 msec
und bei 130/min	200 msec.

Bei Herzschlagfrequenzen über 120/min kann bei der kürzesten dargestellten Injektionszeit von 320 msec, also schon nicht mehr innerhalb einer Diastole, injiziert werden. Bei Frequenzen um 100/min wird eine entsprechende Zahl von Injektionen Ausschluß sein, nämlich wenn die Injektion nicht mit Diastolenanfang beginnt.

3.2.2.2 Im Folgenden schließlich sollten die Faktoren untersucht werden, die Einfluß auf die Temperatur des KP, während dieses den Katheter passiert, und auf die Temperatur des Katheterinhalts nehmen.

Unter unseren Bedingungen wurde das KP mit einer Anfangstemperatur von etwa $0,0^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ in den Katheter gedrückt und dort, während seiner Katheterpassage, die ungefähr $1/3$ bis $1/2$ Sekunde dauert(s.S.18), aufgeheizt. Zunächst gelangte es in den in Raumtemperatur und dann in den im Wasserbad mit Körpertemperatur liegenden Katheterteil, wurde also sozusagen in zwei Stufen aufgeheizt. In den beiden genannten Katheterteilen befand sich aber schon NaCl-Lösung mit diesen beiden Temperaturen. Mit diesen beiden Anteilen der Katheterfüllung mischt sich das KP. Erst die Temperatur dieser Mischung konnten wir messen, sie wurde als effektive Temperatur(T_{eff}) bezeichnet. Dazu wurden folgende Faktoren untersucht: Die Dauerinfusion, der extrakorporale Katheterteil, der Injektionsdruck, die Körpertemperatur des Hundes, die Injektionsabstände und das Injektionsvolumen.

Zunächst wurde für jeden Faktor nach eigenen Erfahrungswerten folgende Arbeitswerte festgelegt:

Dauerinfusion	=	0,375 ml/min
extrakorporaler Katheterteil	=	25 cm
Injektionsdruck	=	4 atü
Kerntemperatur des Körpers	=	38,0 °C
Injektionsabstände	=	2 min
Injektionsvolumen	=	4 ml

In je einem Versuch wurden bei einem Faktor die Werte variiert und bei den anderen Faktoren die Arbeitswerte beibehalten. Weiterhin wurde darauf geachtet, daß bei allen Versuchen gleiche Raumtemperatur und möglichst wenig Luftbewegung herrschten.

3.2.2.2.1 Das Gerät für die Dauerinfusion lag an H_3 (Abb. 1, obere Bildhälfte) und infundierte durch einen mechanischen Antrieb 0,9%ige Kochsalzlösung durch den Katheter. Die Lösung hatte Raumtemperatur, 23°C bis 25°C. Für die Untersuchungen wurde die Katheterspitze mit der Spitze der NTC-Sonde in ein Thermosgefäß mit 40 ml Wasser von 38°C eingebracht. Die Dauerinfusion passiert die Hähne in Richtung Katheter nur in Stellung Ansaugphase(s.Abb.1). Sie wird während der Injektionsphase durch die Hahnstellung unterbrochen. Einfluß kann die Dauerinfusion nur in der Ansaugphase und nur auf den Katheterinhalt haben.

In Stellung Ansaugphase wurde 30 Minuten lang die Temperatur im Thermosgefäß gemessen und registriert.

Es kam zu keinem Ausschlag des Schreibers, die Temperatur im Thermosgefäß hatte sich also nicht, oder nicht meßbar verändert. Das von der Dauerinfusion beförderte Volumen von 0,375 ml/min übte keinen meßbaren Einfluß auf T_{eff} aus und die Dauerinfusion wurde im Weiteren nicht mehr berücksichtigt.

3.2.2.2.2 Wie schon geschildert (Abb. 1), liegt ein Herzkatheter nur zum Teil im Körper, der andere Teil, je nach Größe des Versuchstieres oder der Versuchsperson, in Raumtemperatur, in Abb. 1 zwischen der imitierten Punktionsstelle (Wasseroberfläche des Wärmebades) und H_3 . In unserem Modell war es nicht zu umgehen, die Katheterspitze mit der NTC-Sondenspitze wieder aus dem Wasserbad herauszuführen, um den KI im Fingerling für die Temperaturmessung aufzufangen. Die Katheteraußenlänge bestand also in unserem Modell aus einem Teil, der von H_3 bis an den Wasserspiegel des Wärmebades reichte und einem zweiten, der aus dem Wärmebad wieder heraus in den Fingerling führte. Diese beiden Teile wurden in der Anordnung gemessen. Es lagen noch die drei Hähne, das Stück des Ansaugschlauches von H_1 bis zur Vorratsflasche, sowie das entsprechende Stück des Hochdruckschlauches in Zimmertemperatur, jedoch sehr dicht über dem Eiswasserbad. Sie wurden sehr kurz gehalten, hatten daher nur wenig Anteil an der Katheteraußenlänge und wurden vernachlässigt.

Die Länge des zum Wärmebad führenden extrakorporalen Katheterteiles wurde in 5 cm-Schritten variiert. Mit jeder Länge wurden, wie auch in allen weiteren Versuchen, 7 Injektionen vorgenommen. Die ersten beiden waren Proben, injiziert unter den selben Bedingungen und sollten gleiche Ausgangsverhältnisse für die fünf folgenden schaffen, die ausgewertet wurden.

In Abb. 6 sind die mittleren Temperaturen und die Standardabweichungen der Einzelwerte aus je 5 Messungen in Abhängigkeit von den untersuchten Katheteraußenlängen dargestellt, dazu die Regressionsgerade. Die negative Steigung ist signifikant ($p < 0,05$), d.h. mit größerer Außenlänge in Raumtemperatur wurde der KI grundsätzlich weniger aufgeheizt, denn die Innenlänge in höherer Temperatur, der Körpertemperatur des Organismus, war ja entsprechend kürzer.

In dem bei unseren Tierversuchen in Frage kommenden Bereich von 20 bis 30 cm Katheteraußenlänge ergab eine Verlängerung der Außenlänge um 10 cm, eine Temperaturerniedrigung von $0,4^{\circ}\text{C}$, im Diagramm also von $13,9^{\circ}\text{C}$ auf $13,5^{\circ}\text{C}$. Das HMV, berechnet nach der Formel von FEGLER, würde dadurch zum Beispiel von einem angenommenen Wert von 1,492 l/min, einem Wert, wie er einem Hund in der Größe eines Schäferhundes zukäme, auf 1,516 l/min um 1,6% erhöht und das EDV, berechnet nach der Formel von LÜTHY, wiederum von einem angenommenen Wert von $57,1\text{ cm}^3$ auf $57,9\text{ cm}^3$ also um 1,4% erhöht.

Gemessen an den großen Schwankungen dieser beiden Volumina, wie sie durch Respiration(5) oder Arbeitsanpassung(29) bedingt sein können, sieht man, daß dieser Fehler praktisch keine Rolle spielt.

3.2.2.2.3 Der Injektionsdruck, über ein Manometer am Hochdruckinjektionsgerät regulierbar, wurde um jeweils 1 atü zwischen den Drucken zwei bis 6 atü verändert.

In Abb. 7 sind die Mittelwerte der Temperaturen und die Standardabweichungen der Einzelwerte aus je fünf Messungen in Korrelation zum Injektionsdruck, sowie die Regressionsgerade eingezeichnet. Die negative Steigung ist signifikant($p < 0,05$). Mit größerem Druck wurde der KI durch die größere Reisegeschwindigkeit im Katheter weniger aufgeheizt. Aus einer Erhöhung des Druckes um 1 atü resultierte ein Temperaturabfall von $15,0^{\circ}\text{C}$ auf $14,8^{\circ}\text{C}$ um $0,2^{\circ}\text{C}$. Daraus ergab sich für das HMV von 1,492 l/min eine fehlerhafte Vergrößerung um 0,012 l/min oder 0,8% auf 1,504 l/min und für das EDV von $57,1\text{ cm}^3$ eine Vergrößerung um $0,4\text{ cm}^3$ oder 0,7% auf $57,5\text{ cm}^3$.

Auch hier war also der Fehler klein und konnte vernachlässigt werden.

3.2.2.2.4 Da die Temperatur des Hundes großen physiologischen Schwankungen unterliegt(11), war für uns der Einfluß dieser Schwankungen auf T_{eff} besonders interessant. Die Hundekerntemperatur, in unserem Modell durch das Wasserbad ersetzt, in welchem 75 cm des Katheters mit 25 cm Außenlänge lagen, wurde zwischen den Temperaturwerten 35,0°C und 41,0°C in 1,0°C-Schritten variiert.

In Abb. 8 sind die Mittelwerte der Temperaturen und die Standardabweichungen der Einzelwerte aus 5 Messungen in Abhängigkeit zur Kerntemperatur des Körpers, sowie die Regressionsgerade aufgezeigt. Die Steigung war signifikant ($p < 0,05$). Mit größerer Kerntemperatur wurde auch der KI während der Katheterpassage stärker aufgeheizt. Aus einer Erhöhung der Temperatur des Wasserbades um 1,0°C ergab sich eine Erhöhung von T_{eff} um 0,5°C. Nimmt man eine Schwankung der Hundetemperatur um ihren Normalwert von 38,0°C mit $\pm 1,0^\circ\text{C}$ an, wie in unseren Herzkatheteruntersuchungen(33) beobachtet wurde, so ergäbe das bei einem HMV von 1,492 l/min einen Fehler von $\pm 0,06$ l/min oder $\pm 4,0\%$ und bei einem EDV von 57,1 cm³ einen Fehler von $\pm 2,0$ cm³ oder $\pm 3,5\%$.

In der Formel zur Berechnung dieser beiden Volumina wird die absolute Kerntemperatur rechnerisch berücksichtigt (s. in Tab. 1, Formeln: $\mathfrak{F}_{B1}$). Ein zweites Mal muß sie beim Einsetzen von T_{eff} (s. in Tab. 1, Formeln: $\mathfrak{F}_{\text{NaCl}}$) als Fehlermöglichkeit beachtet werden. Der Fehler erscheint groß, die Hundetemperatur beeinflusst die T_{eff} schon stärker als die beiden vorangegangenen Faktoren, die beiden Volumina des Herzens sind dagegen noch immer nicht wesentlich beeinträchtigt.

3.2.2.2.5 Die Injektionsabstände wurden von 1/2 min auf 1 min und dann jeweils um 1 min bis 8 min vergrößert.

Auf Abb. 9 sind die Mittelwerte der Temperaturen und die Standardabweichungen der Einzelwerte aus je fünf Messungen in Abhängigkeit zum Injektionsabstand abgebildet. Die Steigung ist signifikant ($p < 0,05$). Sie drückt aus, daß bei größer werdenden Injektionsabständen proportional die Temperatur des KI stieg, da der Katheterinnhalt bei seinem entsprechend längeren Aufenthalt im Katheter stärker aufgeheizt wurde. Aus den abgebildeten Mittelwerten läßt sich jedoch vermuten, daß eine lineare Abhängigkeit der T_{eff} von den Injektionsabständen nach rechts über 5 min hinaus und noch stärker außerhalb des dargestellten Bereichs nicht mehr gegeben sein wird, da die Zeit ausreichte, daß der Katheterinhalt seine Umgebungstemperatur, d.h. also die Körpertemperatur, angenommen hatte. Die im Vergleich zum mittleren Bereich stärkere Streuung der Einzelwerte bei den Injektionsabständen von 1/2 min, sowie 1/4 min und 3/4 min - dies ist aus nicht abgebildeten Untersuchungsreihen entnommen - lassen sich dadurch erklären, daß bei kurzen Injektionsabständen die Zeit für die Vorbereitungen der Injektionen nicht ausreichte, um alle gestellten Bedingungen einzuhalten. Die starke Streuung bei den Injektionsabständen 6, 7 und 8 min gehen wahrscheinlich zu Lasten von unkontrollierbaren Schwankungen der Raumtemperatur und der Luftbewegung. Dies konnte durch Beobachtungen erhärtet werden (s. 3.2.2.2.7). Eine Vergrößerung des Injektionsabstandes um 1 min ergab eine Erhöhung von T_{eff} um $0,4^{\circ}\text{C}$ z.B. von $14,8^{\circ}\text{C}$ auf $15,2^{\circ}\text{C}$ und damit eine Verkleinerung des angenommenen HMV von 1,492 l/min auf 1,468 l/min um 0,024 l/min, das sind 1,6% und des angenommenen EDV von $57,1 \text{ cm}^3$ auf $56,3 \text{ cm}^3$ und $0,8 \text{ cm}^3$ oder 1,4%.

Die Injektionsabstände beeinflussen die T_{eff} also schon wesentlich stärker als alle bisher untersuchten Faktoren.

3.2.2.2.6 Schließlich wurde auch der Einfluß des Injektionsvolumens auf T_{eff} überprüft. Es wurde in 1 ml-Dosen zwischen 2 ml und 8 ml variiert.

In Abb. 10 sind die Mittelwerte der Temperaturen, sowie die Standardabweichungen der Einzelwerte aus je 5 Messungen in Abhängigkeit zum Injektionsvolumen dargestellt. Der Abfall ist signifikant ($p < 0,05$). Er bedeutet, daß bei einem größer werdenden Injektionsvolumen die Temperatur des KI grundsätzlich sank. Das wäre bei einer Dosisvergrößerung von 3 ml auf 4 ml eine Temperaturabnahme des KI von $16,9^{\circ}\text{C}$ auf $15,6^{\circ}\text{C}$, eine Vergrößerung des HMV von 1,492 l/min auf 1,570 l/min, also um 5,2% und das EDV von $57,1 \text{ cm}^3$ auf $59,7 \text{ cm}^3$ also um 4,5%. Die verhältnismäßig hohe Streuung rechts im Bild bei den Volumenwerten 7 ml und 8 ml ist dadurch zu erklären, daß in diesem Versuch in einem großen Temperaturbereich von ca. 10°C registriert wurde. Die hohen Temperaturen der niederen Volumenwerte lagen im flachen Schenkel unterhalb des linearen Arbeitsbereichs der Meßanordnung, während sich die niederen Temperaturen der hohen Volumenwerte im linearen Bereich befanden. Die unterschiedliche Streuung läßt sich also aus einer Eigenart der Meß- und Registrieranlage erklären und braucht nicht aus schwankenden Temperaturen des KI zu resultieren. Bei Herzkatheteruntersuchungen kann es zu einem solchen Fehler nicht kommen, da hier nur Temperaturschwankungen von etwa 2°C gemessen werden.

Das Injektionsvolumen beeinflusst also die Temperatur des KI sehr stark. Da aber T_{eff} nur als ein Wert unter vielen in die Formel zur Berechnung von HMV und EDV eingeht, wirkt sich eine Volumenvergrößerung von 1 ml auf das HMV von 1,492 ml/min um 5,2% und auf das EDV von $57,1 \text{ cm}^3$ um 4,5% aus, was immer noch wenig ist.

3.2.2.2.7 Während der Versuche konnte festgestellt werden, daß die Raumtemperatur ebenfalls einen Einfluß auf T_{eff} ausübte. So lagen z.B. die Temperaturbereiche der beiden Versuche 3 (Abb. 7) und 6 (Abb. 10) um etwa 1°C höher als die Temperatur-

bereiche der Versuche 2 (Abb.6) und 4 (Abb.8). Bei den Versuchen 3 und 6 herrschte eine Raumtemperatur von etwa 25°C , bei den zwei anderen Versuchen lag sie zwischen 23°C und 24°C . Diese wenigen Beobachtungen reichten nicht aus, um über eine statistisch gesicherte Abhängigkeit der T_{eff} zur Raumtemperatur aussagen zu können. Die Raumtemperatur beeinflusste die NaCl-Lösung im extrakorporalen Katheterteil und in den drei Hähnen wenig (s. Abb.6), hauptsächlich wohl aber den Kälteindikator im Fingerling nach der Injektion und während des Temperaturmessens. Dieser grobe Einfluß auf T_{eff} im Modell fällt bei Thermodilutionsversuchen weg, da dann die Katheterspitze in eine der beiden Herzkammern zu liegen kommt. Um jedoch auch hier etwaige Fehlerquellen auszuschalten, wurde unser Versuchsraum inzwischen mit einer automatischen Klimaanlage versehen.

3.2.2.2.8 Weiterhin wurde festgestellt, daß das Eiswasserbad (Abb. 1) Temperaturschwankungen unterlag. Es wurden zwischen dem Eiswasserspiegel und dem 50 cm tiefen Eiswassergrund ein Temperaturgefälle von maximal $2,0^{\circ}\text{C}$ gemessen. Dieser Fehler konnte dadurch ausgeschaltet werden, daß zum einen möglichst viel Eis und wenig Wasser verwendet wurde, und zum anderen diese Mischung ständig umgerührt wurde. Nach diesen Maßnahmen hatte der Inhalt der Vorratsflasche gleichmäßig in allen Höhen der Flüssigkeitssäule eine Temperatur von $0,0^{\circ}\text{C}$ bis $0,1^{\circ}\text{C}$. Die in dieser Arbeit ausgewerteten Versuche wurden unter diesen Bedingungen vorgenommen, die Temperatur der Vorratsflasche wurde ständig kontrolliert.

3.2.2.2.9 Während der Injektionen fiel die Temperatur des Wärmebades im Versuch (Hund) je Injektion um etwa $1/10^{\circ}\text{C}$ ab. Aus der Wärmeaufnahme des Wasserbades, dessen Volumen $\approx 2690 \text{ cm}^3$ betrug, ließe sich berechnen, wie noch der Temperaturverlust des KI während der Katheterpassage ist. Während Untersuchungen in vivo würde diese Wärmemenge zu einem großen Teil von dem Blut aufgenommen,

das an dem Teil des Katheters vorbeifließt, der im Blutgefäß liegt. Bei Messungen im venösen Gefäßsystem mit Stromrichtung zum Herzen würde dieses abgekühlte Blut eine Verfälschung des abfallenden Schenkels der Thermokurve ausmachen (s. Abb.2), nicht jedoch im arteriellen Gefäßsystem, in welchem das Blut am Katheter vorbei in die Peripherie fließt.

3.2.3 Die in diesem Versuch ermittelten Veränderungen der Temperatur des KI wurden in die Formel zur Berechnung des HMV nach FEGLER und des EDV nach LÜTHY eingesetzt, um den Fehler zu ermitteln, der sich durch verfälschte Temperaturwerte auf das Ergebnis dieser beiden Volumina des Herzens ergibt. Für die anderen, in der Formel benötigten Größen, wurden angenommene Werte eingesetzt und für alle entsprechenden Berechnungen der Arbeit beibehalten. In Tabelle 1 sind die Formeln, sowie die Formelgrößen, die Dimensionen und die angenommenen Werte eingetragen.

Tabelle 1

Formeln zur Berechnung des HMV nach FEGLER und des EDV nach LÜTHY, sowie die Formelgrößen, die Dimensionen und die für diese Untersuchungen angenommenen Werte

$$\text{HMV} = \frac{c_{\text{NaCl}} \cdot \gamma_{\text{NaCl}} \cdot v_{\text{Inj.}} \cdot (T_{\text{Bl}} - T_{\text{NaCl}}) \cdot K_2 \cdot 0,06}{c_{\text{Bl}} \cdot \gamma_{\text{Bl}} \cdot |K_1| \cdot |F|} \left[\frac{\text{Liter}}{\text{Minute}} \right]$$

$$\text{EDV} = \frac{c_{\text{NaCl}} \cdot \gamma_{\text{NaCl}} \cdot v_{\text{Inj.}} \cdot (T_{\text{Bl}} - T_{\text{NaCl}})}{c_{\text{Bl}} \cdot \gamma_{\text{Bl}} \cdot |K_1| \cdot K_3 \cdot |H|} \left[\text{cm}^3 \right]$$

Formelgrößen und Dimensionen

$v_{\text{Inj.}}$ = Injektionsmenge $[\text{cm}^3]$

T_{Bl} = Bluttemperatur (gemessen in der Arteria pulmonalis oder rektal) $[^{\circ}\text{C}]$

T_{NaCl} = Temperatur der 0,9%igen NaCl-Lösung bei Verlassen der Katheterspitze = T_{eff} $[^{\circ}\text{C}]$

c_{NaCl} = Spezifische Wärme der 0,9%igen NaCl-Lösung = 0,997 $\left[\frac{\text{cal}}{\text{g}} \right]$

γ_{NaCl} = Spezifisches Gewicht der 0,9%igen NaCl-Lösung = 1,005 $\left[\frac{\text{g}}{\text{cm}^3} \right]$

c_{Bl} = Spezifische Wärme des Blutes $\left[\frac{\text{cal}}{\text{g}} \right]$

γ_{Bl} = Spezifisches Gewicht des Blutes $\left[\frac{\text{g}}{\text{cm}^3} \right]$

H = Höhe der normalen Kurvenamplitude $[\text{mm}]$

F = Planimetrierte Fläche der Kälteverdünnungskurve $[\text{mm}^2]$

K_1 = Faktor aus der Temperatureichung $\left[\frac{^{\circ}\text{C}}{\text{mm}} \right]$

K_2 = Papierlaufgeschwindigkeit $\left[\frac{\text{mm}}{\text{sec}} \right]$

K_3 = Korrekturfaktor für die Trägheit des Wärmemeßsystems in einem strömenden Medium $[-]$

Angenommene Werte

$$\begin{aligned}c_{B1} &= \text{für Hund(nach FEGLER)} \quad 0,87 \quad \left[\frac{\text{cal}}{\text{g}} \right] \\ \gamma_{B1} &= \text{für Hund(nach FEGLER)} \quad 1,045 \quad \left[\frac{\text{g}}{\text{cm}^3} \right] \\ H &= 40 \quad [\text{mm}] \\ F &= 1000 \quad \left[\frac{\text{mm}^2}{\text{s}} \right] \\ K_1 &= \frac{1,8}{40} \quad \left[\frac{\text{°C}}{\text{mm}} \right] \\ K_2 &= 10 \quad [\text{mm/sec}] \\ K_3 &= 1,09 \quad [-] \\ \text{HMV} &= 1,492 \quad [\text{l/min}] \\ \text{EDV} &= 57,1 \quad [\text{cm}^3]\end{aligned}$$

Tabelle 2 Zusammenstellung der Faktoren, die T_{eff} und damit HMV und EDV beeinflussen können, wenn für HMV ein Wert von 1,492 l/min und für EDV ein Wert von $57,1 \text{ cm}^3$ angenommen werden.

Faktoren	Schwankungen, die während Herzkatheteruntersuchungen vorkommen	Einfluß auf:		
		T_{eff} [°C]	HMV 1,492 [l/min]	EDV 57,1 [cm ³]
extrakorporaler Katheterteil	$\pm 10 \text{ cm}$	$\pm 0,4$	$\pm 0,024$	$\pm 0,8$
Druck	$\pm 1 \text{ atü}$	$\pm 0,2$	$\pm 0,016$	$\pm 0,4$
Kerntemperatur des Körpers	$\pm 1^\circ\text{C}$	$\pm 0,4$	$\pm 0,024$	$\pm 0,8$
Injektionsabstand	$\pm 1 \text{ min}$	$\pm 0,4$	$\pm 0,024$	$\pm 0,8$
Injektionsvolumen	$\pm 1 \text{ ml}$	$\pm 1,3$	$\pm 0,078$	$\pm 2,6$

4. Diskussion

Die ermittelte maximale, durch die Versuchsanlage bedingte Fehlermöglichkeit von $\pm 0,2$ l/min für ein angenommenes HMV von 1,492 l/min, erscheint, wie in der Fragestellung erwähnt, groß. Sie verfälscht das Gemessene um immerhin etwa 13%. Das Ergebnis der in dieser Arbeit vorgenommenen Untersuchungen ist, daß nur 3 der untersuchten Faktoren starken Einfluß auf T_{eff} haben, nämlich die Kerntemperatur, die Injektionsabstände und das Injektionsvolumen. Da die Körpertemperatur des Hundes bei Anwendung des Thermodilutionsverfahrens laufend registriert wird, können deren Schwankungen ermittelt werden und der Fehler für die Berechnung von HMV und EDV rechnerisch berücksichtigt werden. Die zur jeweiligen Körpertemperatur gehörige T_{eff} kann aus dem Diagramm der Abb. 8 entnommen werden. Die anderen beiden Einflüsse, die Injektionsabstände und das Injektionsvolumen, können so genau eingestellt werden, daß der Streufehler (Abb. 9 und 10) praktisch nicht ins Gewicht fällt. Wird bei Herzkatherunter Untersuchungen das Injektionsvolumen oder der Injektionsabstand verändert, so kann die entsprechende T_{eff} aus den beiden Diagrammen der Abb. 9 und Abb. 10 abgelesen und in die Formel zur Berechnung des HMV und des EDV eingesetzt werden.

Es muß erwähnt werden, daß die Eichkurven, die zu Beginn und am Ende eines Versuches angelegt wurden, häufig bis zu $1,0^{\circ}\text{C}$ voneinander abwichen. Für die Auswertung der meßwerte wurde das Mittel aus beiden Eichkurven herangezogen. Die unterschiedlichen Eichkurven können vielleicht dadurch erklärt werden, daß die Temperaturmeßanordnung (Abb. 1) über die Versuchszeit nicht immer den gleichen Raumtemperaturen ausgesetzt war. Deshalb wurde in einem Langzeitversuch folgendes geprüft: Die NTC-Sondenspitze lag in einem Wasserbad, das von einem Thermostaten auf gleicher Temperaturhöhe gehalten wurde. Der Versuch wurde nachts in einem fensterlosen Raum bei verschlossenen gehaltenen Türen, ohne Anwesenheit von Personen vorgenommen. Es ergab sich innerhalb 12

Stunden

keine Temperaturänderung. Die beiden jeweils vor und nach dem Versuch angelegten Eichkurven stimmten miteinander überein, Daraus kann man schließen, daß die gemessenen Temperaturänderungen während der übrigen Versuche tatsächlich nur durch Änderungen der Raumtemperatur verursacht wurden. Die Wasserbadtemperaturen wurden während der anderen Versuche (s.S. 15 u. S.26) ständig kontrolliert und waren konstant. Die Temperaturänderung kann also nicht von diesem Teil der Meßanordnung stammen. Der Einfluß auf die Meßbrücke wurde nicht untersucht, und es ist anzunehmen, daß die veränderte Temperaturanzeige auf die Brücke zurückzuführen ist.

Der Einfluß von Injektionsdruck und -volumen auf die Reisezeit ist in der Anordnung erheblich. Ein Gegendruck, der die Injektionszeit bei Herzkatheteruntersuchungen verlängern würde, ist nicht zu erwarten, da während der Diastole, in die wir injizieren wollen, im Herzen der Druck 0 oder wenige Millimeter Hg beträgt. Selbst der systolische Druck von etwa 130 mm Hg, das sind ca. 0,16 atü, liegt nicht in der Anzeigegenauigkeit unseres Manometers.

Durch Erhöhung des Injektionsdruckes und des Injektionsvolumens läßt sich die Reisezeit stark verkürzen. LÜTHY (29) untersuchte ebenfalls Injektionszeit und Aufheizung des Kälteindikators. Im Gegensatz zu uns injizierte er von Hand durch Katheter mit größeren Außenabmessungen, wobei er vor jeder Injektion körperwarme Lösung oder Blut durch den Katheter aspirierte, um wechselnde Einflüsse durch die Raumtemperatur zu vermeiden.

Trotz Handinjektion hat er infolge der stärkeren Katheter, die er beim Menschen verwenden kann, ähnlich lange Injektionszeiten. Die Aufheizung des KI ist geringer. In unseren Herzkatheteruntersuchungen an Hunden mit ihren kleinen Gefäßen mußten Katheter mit wesentlich kleinerem Querschnitt verwendet werden, die infolgedessen aber kleinere lichte Weite hatten. Der große Reibungswiderstand

in diesen Kathetern machte es unmöglich, den Kälte-indikator mit Handkraft innerhalb einer Diastolenzeit von 0,3 sec zu injizieren. Diese beträgt beim Hund mit einer Herzschlagfrequenz von 100/min 0,3 sec(14). Von Hand erreichten wir Injektionszeiten von 1,0 sec bis 1,2 sec. Das zwang uns dazu, das Hochdruckinjektionsgerät zu verwenden. Es injizierte bei 6 atü Injektionsdruck 4 ml in 0,356 sec und 3 ml in 0,320 sec. Sollte es nötig sein, in noch kürzerer Zeit zu injizieren, so ist das durch weitere Erhöhung des Injektionsdruckes möglich. Allerdings kann das sicher nicht mehr wesentlich gesteigert werden, da bei unseren Herzkatheteruntersuchungen beobachtet wurde, daß höhere Drucke allerdings weit über 6 atü Extrasystolen auslösen können, die eine Auswertung der betreffenden Messung unmöglich machen. Ein weiterer Vorteil des Injektionsgerätes besteht darin, daß die Injektionszeit konstant gehalten und aufgezeichnet werden kann.

Bei den in Versuchen an Hunden verwendeten Kathetern mit 1,3 ml Inhalt war eine Aspiration von Blut durch den Katheter problematisch. Auf Grund ihres kleinen Innendurchmessers entstand bei der Aspiration eine so große Reibung des Blutes mit der Katheterinnenwand, daß es nicht möglich war zu aspirieren, ohne Luft, die mit dem Blut Schaum bildete, zwischen dem Spritzenkolben und -zylinder anzusaugen. Eine Reinjektion war dadurch ausgeschlossen, da dieses Blut entfernt werden müßte. Umfangreiche Herzkatheteruntersuchungen wären wegen der dadurch entstehenden Blutverluste für das Versuchstier ungünstig. Weiterhin verstopften Blutkoagula den Katheter, die sich ebenfalls auf Grund der großen Reibung und starken mechanischen Beanspruchung des Blutes durch die im Vergleich zur Gefäßintima rauhe Katheterinnenwand bildeten. Diese Koagula verkleinerten oder verlegten sogar das Katheterlumen und veränderten alle Arbeitswerte unkontrollierbar. Wärme- und Blutdruckmessungen würden dadurch verfälscht. Außerdem bestünde die Gefahr der Embolie, da mit dem KI Koagula ins Herz geschossen würden.

Aus den Versuchsergebnissen ist zu ersehen, daß man T_{eff} durch Variierung der Injektionsdosis verändern kann. Für eine möglichst große Genauigkeit der Berechnung von HMV und EDV ist es erwünscht, daß die in die Formel eingehende Differenz ($T_{Körpertemperatur} - T_{eff}$) möglichst groß ist, d.h. T_{eff} muß niedrig sein. Dies ist durch große Injektionsdosen zu erreichen. Diese aber bewirken, wie festgestellt wurde, lange Injektionszeiten. Bei der Kürze der Diastolenzeit des Hundes liegt uns aber an kurzen Injektionszeiten. Diese können durch hohe Injektionsdrucke erreicht werden. Sie wirken sich im Gegensatz zum Injektionsvolumen nicht auf T_{eff} aus. Der Injektionsdruck kann seinerseits nicht beliebig erhöht werden, weil hohe Drucke Extrasystolen auslösen, wahrscheinlich durch Reizung des Endokards.

Die Vor- und Nachteile der Veränderung dieser Größen müssen gegeneinander abgewogen werden. In unseren Herzkatheteruntersuchungen am Hund werden als Arbeitswerte ein Injektionsdruck von 6 atü und ein Injektionsvolumen von 3 ml verwendet. Soll zur Senkung von T_{eff} das Injektionsvolumen vergrößert werden, so muß auch der Injektionsdruck erhöht werden, damit die Injektionszeit kurz bleibt. Bei Erhöhung der Herzschlagfrequenz und damit einhergehender Verkürzung der Diastole müssen das Injektionsvolumen verkleinert und der Injektionsdruck noch mehr erhöht werden.

Diese Ergebnisse gelten nicht nur für Herzkatheteruntersuchungen beim Hund, sondern auch für andere Species, z.B. den Menschen, sofern Katheter von Ödman-Ledin mit der Typenbezeichnung "rot" verwendet werden.

5. Zusammenfassung

Bei der Kälteverdünnungsmethode wird aus einem kalten Thermosgefäß über einen Herzkatheter (Ödman-Ledin "rot") ein Kälteindikator (KI) in einen Ventrikel injiziert. Während der Katheterpassage wird dieser KI durch Raum- und Bluttemperatur aufgeheizt. Für die Messung ist es notwendig, die Temperatur des KI bei Verlassen der Katheterspitze (T_{eff}) genau zu kennen. Mit dieser Methode kann man das Herzminutenvolumen (HMV) und das enddiastolische Ventrikelvolumen (EDV) berechnen. Untersucht wird der Einfluß von extrakorporalem Katheterteil, Injektionsdruck, Bluttemperatur, Injektionsabstand und Injektionsvolumen auf T_{eff} während der Katheterpassage. Weiterhin soll der Einfluß von Injektionsdruck und -volumen auf die Reisezeit des KI geprüft werden.

Die Temperatur des KI wird durch Variation der o.a. Faktoren um nur wenige Zehntel Grade verändert. Nur das Injektionsvolumen hat starken Einfluß auf T_{eff} . Eine Veränderung der Injektionsdosis um ± 1 ml bewirkt eine Veränderung um $\pm 1,3^{\circ}\text{C}$. Eine Zunahme der T_{eff} von $1,0^{\circ}\text{C}$ bewirkt bei einem angenommenen HMV von 1,492 l/min eine Verkleinerung auf 1,432 l/min, also um 0,060 l/min, und bei einem angenommenen EDV von $57,1 \text{ cm}^3$ eine Verkleinerung auf $55,1 \text{ cm}^3$, also um $2,0 \text{ cm}^3$. Bei den großen physiologischen Schwankungen der beiden Herz- und Kreislaufgrößen spielt dieser Fehler allerdings eine geringe Rolle. Dagegen wird die Reisezeit des KI durch Injektionsdruck und -volumen stark beeinflusst. Mit einer Erhöhung des Injektionsdruckes von 4 auf 6 atü und einer Verkleinerung des Injektionsvolumens von 4 ml auf 3 ml konnte die Injektionszeit von 485 msec auf 320 msec verkürzt werden. Dadurch wird der Prozentsatz an Ausschüßinjektionen, bei denen der KI nicht innerhalb einer Diastolenzeit injiziert wird, erheblich gesenkt.

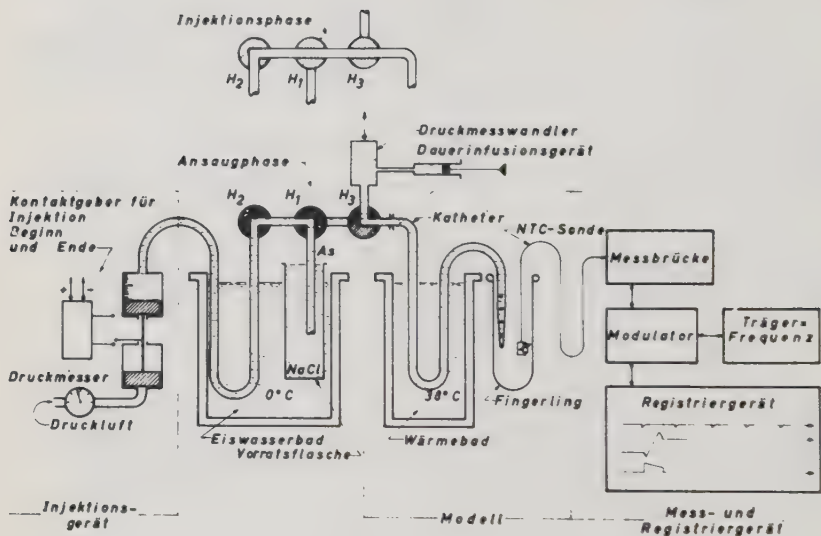
Die verwendete Meß- und Registrieranlage arbeitet nach eigenen Untersuchungen mit einem so kleinen Fehler, daß dieser vernachlässigt werden kann.

6. Literaturnachweis

1. Bing, R. J.,
Heimbecker, R. and
Falholt, W. An estimation of the residual
volume of blood in the right
ventricle of normal and
diseased human hearts in vivo.
Amer. Heart J. 42, 483 (1951)
2. Blumgart, H.L. and
Weiss, S. Studies on the velocity of
blood flow.
J. clin. Invest. 4, 399 (1927)
3. Blumgart, H.L. and
Yens, O.C. Studies on the velocity of
blood flow.
J. clin. Invest. 4, 1 (1927)
4. Bostroem, B.,
Kreuzer, H. und
Oswald, S. Gerät für die herzphasengesteu-
erte Injektion zur Bestimmung
des enddiastolischen und end-
systolischen Volumens mit der
Thermoinjektionsmethode.
Z. f. Kreisl.-Forsch.
52, 606 (1963)
5. Brecher, G.A. and
Hubay, Ch. A. Pulmonary blood flow and venous
return during spontaneous
respiration.
Circ. Res. 3, 210 (1955)
6. Clark, L.J. and
Bargeson, L.M. Detection and direct recording
of left-to-right shunts with
hydrogen electrode catheter.
Surgery 46, 797 (1959)
7. Cooper, T.,
Braunwald, E.,
Riggle, D.R. and
Morrow, A.G. Thermal dilution curves in
the study of ciculatory shunts.
Amer. J. Cardiol. 6, 1065 (1960)
8. Evonuk, E.,
Imig, Ch. J.,
Greenfield, W. and
Eckstein, J.W. Cardiac output measured by
thermal dilution of room
temperature injectate.
J. Appl. Physiol. 16, 271 (1961)
9. Fegler, G. Measurement of cardiac output
in anaesthetized animals by a
Thermodilution method.
Quart. J. exp. Physiol.
39, 153 (1954)
10. Felix, W. und
Groll, H. Die Messung des Blutstromes
mit Thermistoren
Z. f. Biologie 106, 208 (1954)

21. Holt, J.P. Estimation of the residual volume of the ventricle of the dog's heart by two indicator dilution technics.
Circ. Res. 4, 187 (1956)
22. Hosie, K.F. Thermal-dilution techniques.
Circ. Res. 10, 491 (1962)
23. James, G.W.,
Paul, M.H. and
Wessel, H.U. Thermal dilution: instrumentation with thermistors.
J. of Appl. Physiol. 20, 547 (1965)
24. Kochsiek, K.,
Heimburg, P.,
Kadelbach, P. und
Schumacner, J. Vergleichende Untersuchungen zwischen dem Kälte- und dem Farbstoffverdünnungsverfahren, 1. Mitteilung.
Z. f. Kreisl.-forschg.
53, 11, 1090 (1964)
25. Kochsiek, K.,
Heimburg, P.,
Kadelbach, P. und
Schumacher, J. Vergleichende Untersuchungen zwischen dem Kälte- und dem Farbstoffverdünnungsverfahren, 3. Mitteilung.
Z. f. Kreisl.-forschg.
23, 12, 1246 (1964)
26. Kreuzer, H.,
Bostroem, B. und
Loogen, F. Die Bestimmung der Herzkammervolumina beim Menschen mit der Thermoinjektionsmethode.
Z. f. die ges. exp. Medizin
137, 597 (1963)
27. Kreuzer, H.,
Bostroem, B. und
Loogen, F. Die Anwendung der Thermoinjektionsmethode in der Diagnostik der Herzfehler.
Dtsch. med. Wschr. 86, 1761 (1961)
28. Lochner, W. Untersuchungen über die unvollständige Mischung des Blutes im rechten Herzen mit Hilfe von Temperaturmessungen.
Pflügers Arch. ges. Physiol.
256, 296 (1953)
29. Lüthy, E. Die Haemodynamik des suffizienten und insuffizienten rechten Herzens.
S. Karger, Basel (1962)
30. Pávek, K.,
Boska, E. and
Selecký, F.V. Measurement of cardiac output by thermodilution with constant rate injection of indicator.
Circ. Res. XV 15, 311 (1964)

31. Stewart, G.N. The output of the heart.
Amer. J. Physiol. 22, 159 (1897)
32. Stewart, G.N. The pulmonary circulation time,
the quantity of blood in the
lungs and the output of the heart.
Amer. J. Physiol. 58, 20 (1921)
33. Werner, J.,
Sklaschus, H.,
Schulz, H. und
v. Recum, A. nicht veröffentlicht.



Versuchsanordnung

Abb. 1 Die Zeichnung zeigt schematisch die Anordnung für die Modellversuche dieser Arbeit. Sie stimmt bis auf den mit Modell bezeichneten Teil mit der in der Klinik verwandten Anordnung für Untersuchungen mit dem Herzkatheter überein. Zur Erleichterung des Überblicks sind mit dünnen Strichen Unterabteilungen eingezeichnet. Der linke Teil repräsentiert das Injektionsgerät. Nach rechts folgt das Eiswasserbad mit der Vorratsflasche und darüber dem Druckmesswandler sowie der Dauerinfusion. Weiter nach rechts folgt das Modell, eine Thermosflasche als Wärmebad mit einem Fingerling an Stelle des Hundes in Herzkatheteruntersuchungen. Rechts außen im Bild sind Vorschalt- und Registriergerät eingezeichnet. In der oberen Bildhälfte befinden sich in schräg schraffierten Kreisen die Hahnstellungen für die Injektionsphase, darunter, in der Zeichnung selbst, die Hahnstellungen für die Ansaugphase.

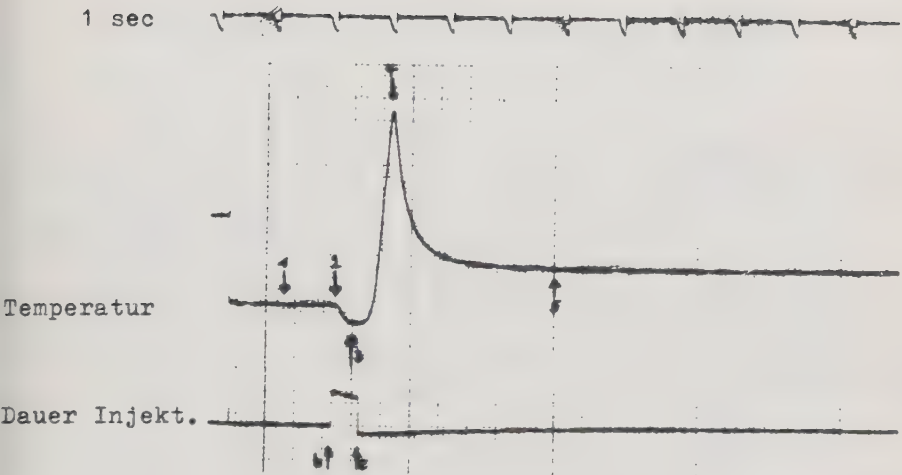
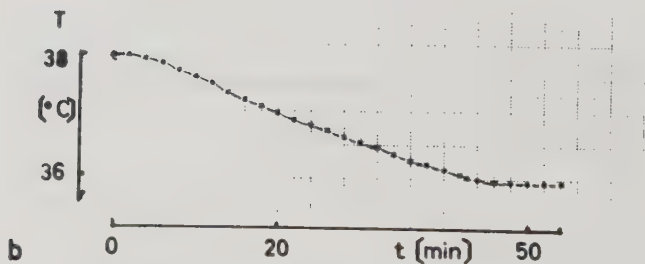
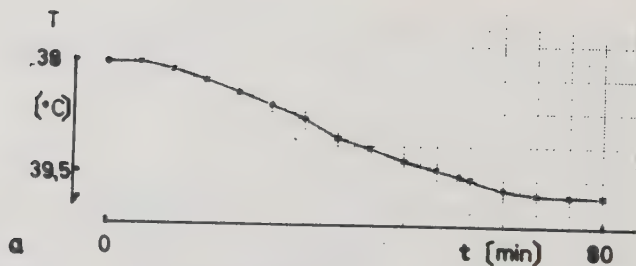


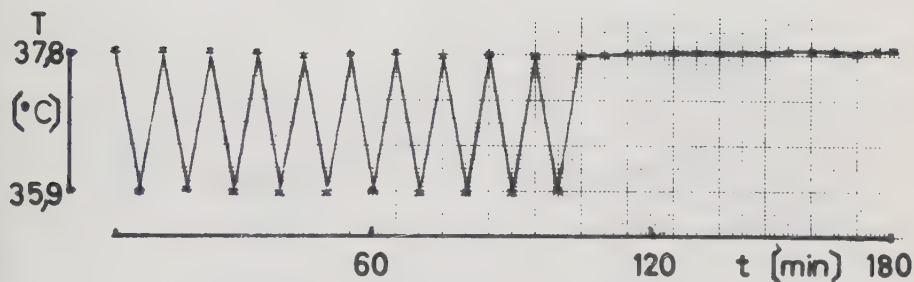
Abb. 2 Messung der Temperatur des KI. Die Katheterspitze mit einem NTC-Glied steckt in einem Fingerling. Das NTC-Glied mißt dort die Temperatur des KI (Kältepaket + Katheterinhalt).

b = Beginn der Injektion, e = Ende der Injektion;
1 = die Sonde zeigt die Raumtemperatur im Fingerling an.
2-3 = zunächst wird der Katheterinhalt injiziert. Er liegt im Wasserbad bei $38,0^{\circ}\text{C}$, ist also wärmer als die Raumtemperatur. Es erfolgt Ausschlag nach unten. 3 = Das dem Katheterinhalt folgende Kältepaket ist kälter als die Raumtemperatur und bewirkt einen Ausschlag in entgegengesetzter Richtung, also nach oben. 4 = Umschlagpunkt (Brückenabgleich), der Kurvenabfall von hier bis 5 entspricht einer weiteren Temperatursenkung. 5 = bei abszissenparalleler Aufzeichnung ist die endgültige Mischung der beiden Anteile des KI und damit die zu messende Temperatur T_{eff} erreicht, die wir messen wollen.



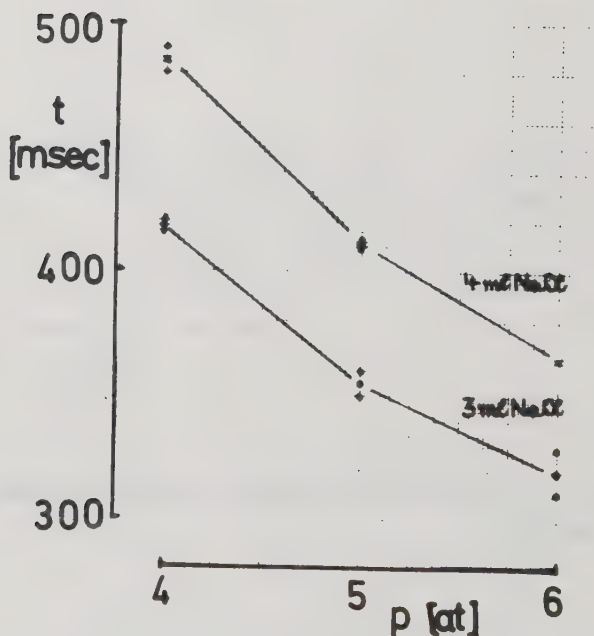
Kontinuierlicher Temperaturanstieg a
und Temperaturabfall b

Abb. 3 Darstellung der Abhängigkeit der registrierten Temperaturvorgänge an der Spitze der NTC-Sonde. In a wurden ein kontinuierlicher Temperaturanstieg während 80 min registriert und in b ein kontinuierlicher Temperaturabfall während 60 Minuten. Auf Grund der Eigenart der Meß- und Registrieranlage wurden beide Temperaturvorgänge als fallende Linien dargestellt. Über den Schreibbereich von 45 mm erstreckten sich im Fall a $1,6^{\circ}\text{C}$ und im Falle b $2,0^{\circ}\text{C}$. Die Aufzeichnung im mittleren Schreibbereich von 35 mm sind praktisch linear.



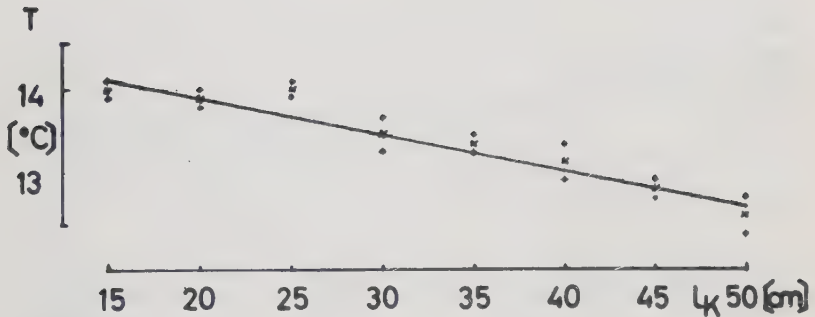
Gleiche Temperatursprünge und konstante Temperatur

Abb. 4 Darstellung der Abhängigkeit der registrierten Temperaturvorgänge an der Spitze der NTC-Sonde. Es wurden 20 Temperatursprünge von $37,8^{\circ}\text{C}$ auf $35,9^{\circ}\text{C}$, also von $1,9^{\circ}\text{C}$ im Abstand von je 5 min registriert und anschließend eine gleichbleibende Temperatur über einen Zeitraum von 85 min (liegende Kreuze). Die Temperatursprünge lagen im mittleren, linearen Bereich des Schreibers. Es besteht eine maximale Abweichung von 1 mm. Das wären bei $1,9^{\circ}\text{C}$ bzw. in der mittleren Schreibbreite ein Fehler von $0,06^{\circ}\text{C}$.



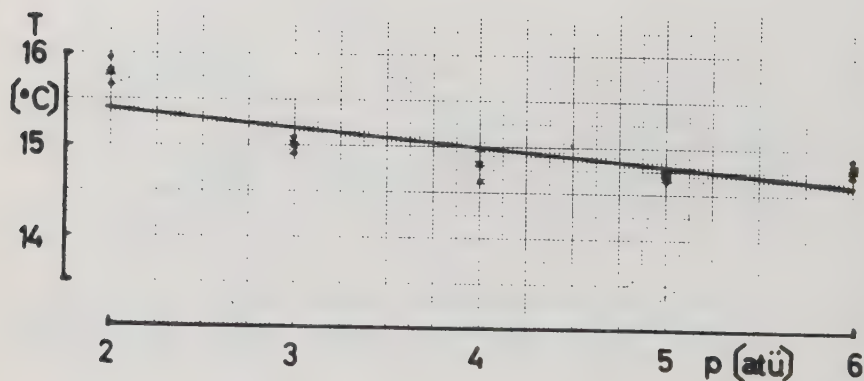
Abhängigkeit der Injek.-Zeit von Injek.-Druck und Injek.-Volumen

Abb. 5 Darstellung der Abhängigkeit der Injektionszeit von Injektionsdruck und Injektionsvolumen. Eingezeichnet sind oben die Wirkung bei einem Inj.-volumen von 4 ml und unten bei einem Inj.-volumen von 3 ml NaCl-Lösung. Zu den eingetragenen Mittelwerten sind, soweit vorhanden, die Standardabweichung der Einzelwerte eingetragen. Wie aus der Abbildung zu ersehen ist, haben sowohl das Injektionsvolumen als auch der Injektionsdruck großen Einfluß auf die Injektionszeit. Die Streuung ist sehr gering, sie beträgt nur wenige Millisekunden.



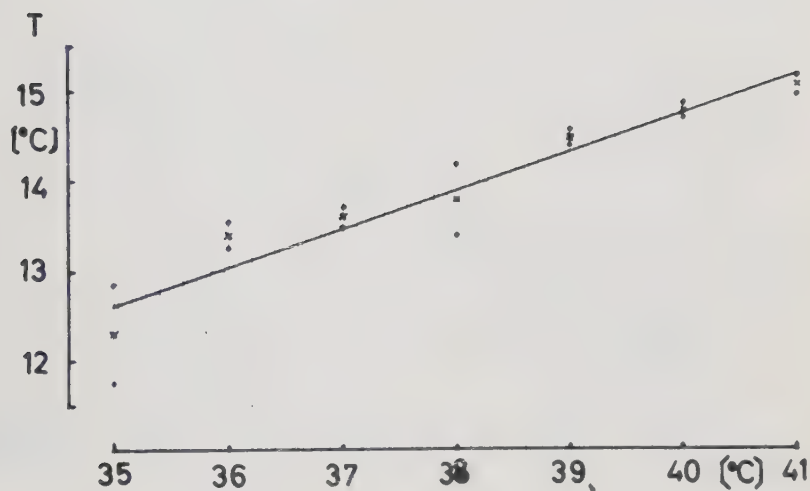
Abhängigkeit der T_{eff} vom extracorp. Katheterteil

Abb. 6 Darstellung der Abhängigkeit der Temperatur des KI bei Verlassen der Katheterspitze von verschiedenen Längen des extrakorporalen Katheterteiles. Eingezeichnet sind als Kreuze die Mittelwerte von 5 Einzelmessungen, als Punkte die Standardabweichung der Einzelwerte, sowie die Regressionsgerade. Der Abfall ist signifikant ($p < 0,05$), d.h. T_{eff} sinkt grundsätzlich mit längerem extrakorporalen Katheterteil.



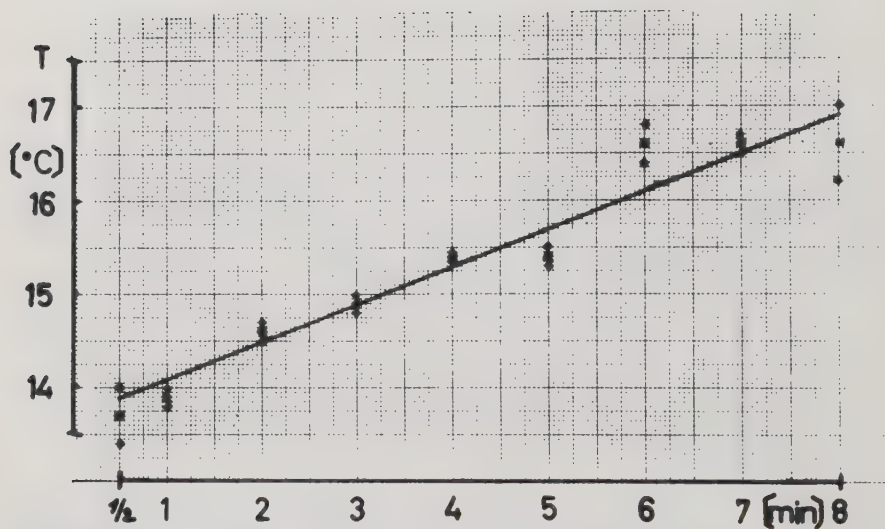
Abhängigkeit der T_{eff} vom Injek.-Druck

Abb. 7 Darstellung der Abhängigkeit der Temperatur des KI bei Verlassen der Katheterspitze von verschiedenem Injektionsdruck. Eingezeichnet sind als Kreuze die Mittelwerte von 5 Einzelmessungen, als Punkte die Standardabweichungen der Einzelwerte, sowie die Regressionsgerade. Der Abfall ist signifikant ($p < 0,05$), d.h. die T_{eff} sinkt grundsätzlich mit Erhöhung des Injektionsdruckes.



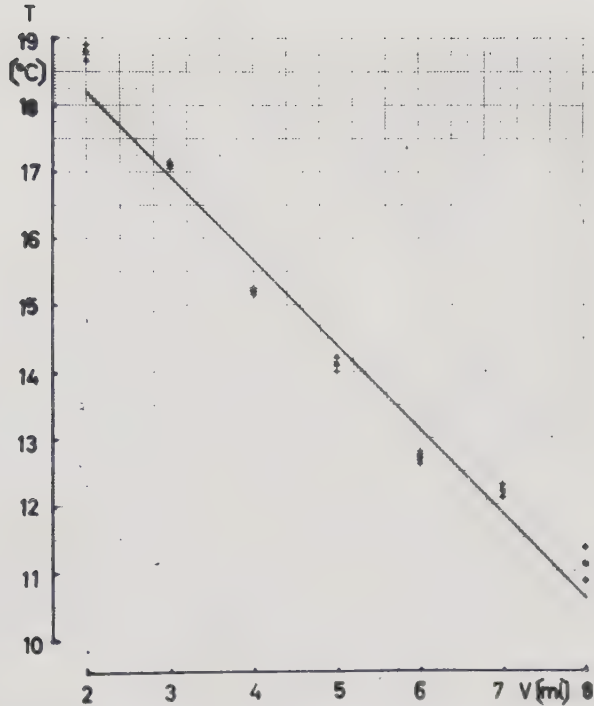
Abhängigkeit der T_{eff} von der Körpertemperatur

Abb. 8 Darstellung der Abhängigkeit der Temperatur des KI bei Verlassen der Katneterspitze von der Kerntemperatur des Hundes. Eingezeichnet sind als Kreuze die Mittelwerte von 5 Einzelmessungen, als Punkte die Standardabweichungen der Einzelwerte, sowie die Regressionsgerade. Die Steigung ist signifikant ($p < 0,05$), d.h. die T_{eff} steigt grundsätzlich mit Erhöhung der Kerntemperatur.



Abhängigkeit der T_{eff} von den Injek.-Abständen

Abb. 9 Darstellung der Abhängigkeit der Temperatur des KI bei Verlassen der Katheterspitze von verschiedenen Injektionsabständen. Eingezeichnet sind als Kreuze die Mittelwerte von 5 Einzelmessungen, als Punkte die Standardabweichung der Einzelwerte, sowie die Regressionsgerade. Die Steigung ist signifikant ($p < 0,05$), d.h. die T_{eff} steigt grundsätzlich mit Erhöhung der Injektionsabstände.



Abhängigkeit der T_{eff} vom Injek.-Volumen

Abb. 10 Darstellung der Abhängigkeit der Temperatur des KI bei Verlassen der Katheterspitze von verschiedenem Injektionsvolumen. Eingezeichnet sind als Kreuze die Mittelwerte von 5 Einzelmessungen, als Punkte die Standardabweichungen der Einzelwerte, sowie die Regressionsgerade. Der Abfall ist signifikant ($p < 0,05$), d.h., die T_{eff} sinkt grundsätzlich mit Erhöhung des Injektionsvolumens.

Herrn Professor Dr. L. Felix Müller danke ich für die Überlassung des Themas und Herrn Dr. J. Werner für die Ratschläge bei dieser Arbeit.

Für die elektrotechnischen Ratschläge danke ich Herrn H. Sklaschus, Frau H. Schulz für ihre Hilfe während der Versuche und Fräulein G. Paulsdorff für die Anfertigung aller Photographien.

Lebenslauf

Geboren am 5. Juli 1939 in Dillingen an der Donau als viertes Kind des Oberstleutnant a.D. Bogdan Freiherrn von Recum und seiner Ehefrau Ilse, besuchte ich von 1945 bis 1950 die Volksschule in Dillingen. In den Jahren 1950 bis 1961 besuchte ich folgende drei Oberschulen, das Humanistische Gymnasium in Dillingen, das Deutsche Gymnasium in Lauingen und das Deutsche Gymnasium in Eichstätt. 1961, nach bestandenem Abitur, studierte ich ein Jahr in Edinburgh und begann 1962 das vet.-med. Studium an der Justus Liebig-Universität zu Gießen. Während der klinischen Semester studierte ich an der Freien Universität Berlin. Im Juli 1967 meldete ich mich zur tierärztlichen Prüfung, die ich im Mai 1968 mit gutem Erfolg bestand.

